

✓ F12-US In Spec. #2

(same as ISR #2)

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-063971

(43)Date of publication of application : 05.03.2003

(51)Int.Cl.

A61K 35/78  
A23F 3/14  
A23L 1/30  
A61K 31/34  
A61P 15/12  
A61P 19/10  
A61P 35/00  
C07D493/04

(21)Application number : 2001-253043

(71)Applicant : TAMA SEIKAGAKU KK

(22)Date of filing : 23.08.2001

(72)Inventor : NISHIBE SANSEI  
HERMAN ADLERCREUTZ  
SHIBA SHUNICHI  
RAI HARUKI

## (54) LEAF OF FORSYTHIA, ITS EXTRACT AND ITS USE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To find out uses of the composition of pinoresinol extracted from the leaves of forsythia and the leaves of forsythia.

SOLUTION: A production method for the composition of the extracts comprising a step of extracting pinoresinol from the leaves of forsythia with water, a water-soluble organic solvent or a water-containing water-soluble organic solvent, a step of subsequently concentrating it, a step of adsorbing the solvent-free concentrate on a porous synthetic adsorbent resin and a step of eluting pinoresinol with an organic solvent or water-containing water-soluble organic solvent and a step of concentrating it is developed. It is made clear that pinoresinol contained in the leaves of forsythia is useful for the prevention of breast cancer, uterine cancer, prostate cancer and so on, improves the symptoms of climacteric disorder, prevents and improves osteoporosis, and so on.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

F12-US In Spec #2

(Same as ISR #2)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-63971

(P2003-63971A)

(43) 公開日 平成15年3月5日 (2003.3.5)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-マ-ト* (参考)
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78	C 4 B 0 1 8
A 2 3 F 3/14		A 2 3 F 3/14	4 B 0 2 7
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	B 4 C 0 7 1
A 6 1 K 31/34		A 6 1 K 31/34	4 C 0 8 6
A 6 1 P 15/12		A 6 1 P 15/12	4 C 0 8 8
審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 5 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2001-253043(P2001-253043)

(22) 出願日 平成13年8月23日 (2001.8.23)

(71) 出願人 000108812

タマ生化学株式会社

東京都新宿区西新宿七丁目20番2号

(72) 発明者 西部 三省

北海道札幌市南区澄川6条4丁目5-25

(72) 発明者 ハーマン アドラクロイツ

フィンランド国 エフアイエヌ-00014

ヘルシンキ、マンネルヘイミンチ 97、ヘ

ルシンキ大学内

(74) 代理人 100091096

弁理士 平木 祐輔 (外2名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 連翹葉及びその抽出物とそれらの用途

(57) 【要約】

【課題】 連翹の葉に含まれるピノレジノールの抽出組成物及び連翹葉の用途を見出すことを課題とする。

【解決手段】 連翹葉を水、水溶性有機溶媒又は含水水溶性有機溶媒のいずれかを用いて抽出・濃縮し、溶媒を留去した濃縮物を、多孔性合成吸着樹脂に吸着させ、次いで有機溶媒または含水水溶性有機溶媒を用いて溶出させ、濃縮することを特徴とする抽出組成物の製造方法を開発し、かつその抽出物の用途として、連翹の葉に含まれるピノレジノールが乳がん、子宮がん、前立腺がん等の予防、更年期障害の症状緩和、骨粗鬆症の予防と緩和等に役立つことを解明した。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 連翹葉由来のピノレジノール(pinoresinol)を含む抽出組成物。

【請求項2】 請求項1記載の抽出組成物を含有する飲食品。

【請求項3】 連翹葉を水、水溶性有機溶媒又は含水水溶性有機溶媒のいずれかを用いて抽出・濃縮し、溶媒を留去した濃縮物を、多孔性合成吸着樹脂に吸着させ、次いで有機溶媒または含水水溶性有機溶媒を用いて溶出させ、濃縮することを特徴とする抽出組成物の製造方法。

【請求項4】 連翹葉を含有する飲食品。

【請求項5】 お茶であることを特徴とする請求項4記載の飲食品。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、連翹葉由来のピノレジノールを含む抽出組成物及び連翹葉の用途に関するものである。

【0002】

【従来の技術】従来、連翹(*Forsythia suspensa* Vahl.)の果実は、抗炎症、風邪予防の漢方薬として用いられてきており、またアレルギー症の予防(特開昭61-291525号公報)にも有効とされているが、連翹の葉については、リグナンの一つであるピノレジノール(pinoresinol)が含まれていることが知られているにすぎず、その有用性については未知であった。

【0003】一方、リグナンと呼ばれる植物成分のうちで、アークチン・マタイレジノール、セコイソラリシレジノール等は、腸内細菌の働きによりエンテロジオール・エンテロラクトンという動物性リグナン(mammalian lignan)に変換され、これが植物エストロゲン作用を示すことが知られている。しかしながら、連翹の葉に含まれているピノレジノールは、動物性リグナンに変換されることは知られていなかった。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】連翹葉由来のピノレジノールを含む抽出組成物及び連翹葉の用途を見出すことを課題とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者等は、前記課題を解決するために鋭意努力をした結果、連翹の葉に含まれるピノレジノールがエンテロジオール・エンテロラクトンに変換されることを見出し、連翹の葉に含まれるピノレジノールが乳がん、子宮がん、前立腺がん等の予防、更年期障害の症状緩和、骨粗鬆症の予防と緩和等に役立つことを解明した。

【0006】すなわち、本発明は(1)連翹葉由来のピノレジノール(pinoresinol)を含む抽出組成物、(2)

(1)記載の抽出組成物を含有する飲食品、(3)連翹葉を水、水溶性有機溶媒又は含水水溶性有機溶媒のいずれか

を用いて抽出・濃縮し、溶媒を留去した濃縮物を、多孔性合成吸着樹脂に吸着させ、次いで有機溶媒または含水水溶性有機溶媒を用いて溶出させ、濃縮することを特徴とする抽出組成物の製造方法、(4)連翹葉を含有する飲食品、(5)お茶であることを特徴とする(4)記載の飲食品に関する。

【0007】連翹(*Forsythia suspensa* Vahl.)には、レンギョウ(*Forsythia suspensa* Vahl.)の他に、シナレンギョウ(*F. viridissima* Lindl.)及びチョウセンレンギョウ(*F. koreana* Nakai.)があるが、本発明ではレンギョウ(*Forsythia suspensa* Vahl.)のみが対象となる。

【0008】本発明は、連翹葉に含まれるピノレジノールが腸内細菌によりエンテロジオール・エンテロラクトンに変換されることを見出したことにある。すなわち、従来連翹はその実が薬用として着目されてきており、連翹の葉に含まれるピノレジノールについては技術的解明がなされてこなかったところ、本発明者はこのピノレジノールに着目し、研究を重ねた結果上記のような成果が得られた。これを代謝式であらわすと図1のようになる。

【0009】本発明は、ピノレジノールを含む連翹葉を原料とし、抽出溶媒で抽出した抽出組成物を健康食品として用いることを特徴とする。抽出溶媒は、水、メタノール、エタノール、アセトン等の水溶性有機溶媒又は含水有機溶媒を用いることができ、室温から抽出溶媒の沸点までの温度範囲内で抽出し、含水有機溶媒の水含量は、メタノール、エタノールでは75%以下、アセトンでは65%以下である。

【0010】連翹葉抽出液の有機溶媒を留去して、n-ヘキサン転溶を行い、下層の水溶液を該当する合成吸着樹脂にピノレジノール等のリグナン類を吸着させ、次いで水で不純物を洗浄し、有機溶媒または有機溶媒と水との混合溶媒を用いて該当する合成樹脂から溶出させ、濃縮、乾燥し、連翹葉有効成分を含む抽出固形物を得る。

【0011】合成吸着樹脂の具体例としては、「ダイヤイオンHP樹脂、SP樹脂」(三菱化学社製)、「アンバーライトXAD樹脂」(ロームアンドハース社製)、「デュオライトS樹脂」(ダイヤモンドシャムロック社製)等が挙げられる。

【0012】連翹葉有効成分の吸着は、通常、カラム法で行われ、室温下、ダイヤイオンHP20の場合、space velocityが0.5から2になるように調節して行う。ダイヤイオンHP20の場合、溶出に用いる有機溶媒はメタノール、エタノール、アセトンが望ましく、含水で用いる場合は、メタノール、エタノールは水分を20%以下、アセトンの場合は、水分を30%以下とする。濃縮は減圧下または常圧下で行い、室温から抽出溶媒の沸点までの温度範囲内で行う。

【0013】乾燥は、固形分が20から30%程度まで濃縮した液を噴霧乾燥するか、濃縮液を蒸発面の大きい

容器に広げ、乾燥機または減圧乾燥機下で蒸発乾固することにより行う。この方法により、連翹葉抽出物はその乾燥物において、液体クロマト分析の結果ピノレジノールを5%~35%含むことが測定された。

【0014】本発明の連翹葉抽出物の製造で使用する合成吸着樹脂は、適当な有機溶媒(例えば、アルコール系、アセトン系有機溶媒等)または、アルカリ剤(例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等)により洗浄再生することにより、繰り返し使用が可能である。

【0015】動物性リグナンは、生体内で乳癌、子宮ガン、前立腺ガンの予防、更年期障害の緩和、骨粗鬆症の予防と緩和を示すことが知られている。従って、連翹葉由来のピノレジノールを含む抽出組成物が、動物性リグナンに転換することから、本発明の抽出組成物もこのような作用をもたらすと言える。

【0016】本発明は、このような作用を有する連翹葉由来のピノレジノールを含む抽出組成物を簡便に体内に取り入れられるように、飲食品、例えばお菓子、清涼飲料等の素材として用いることができ、連翹葉は乾燥粉末として飲食品、例えば麺類・菓子等に混ぜて利用でき、また、連翹葉を原料としてお茶を製造し、これを常時飲むことで前記のような効用を発揮することができる。以\*

化合物	前 体 nmol	エンテロラ クトン nmol	エンテロジ オール nmol	24 時間の 収率率%
マタイレジノール	3073	1973	0	64
セコイソラリシレジノール	3260	676	1643	71
ピノレジノール	3504	664	1112	51
シリンガラレジノール	2803	82	10	3.3
アルクチゲニングルコシド	3745	198	0	5.3
7-OH-マタイレジノール	2353	343	4	14.7
ラリシレジノール	2778	1290	1524	101

【0020】これにより、ピノレジノールは動物性リグナンであるエンテロジオールとエンテロラクトンの前駆体であることが実証された。

【0021】〔実施例2〕(ピノレジノールの抽出)

連翹葉1000gを含水の75%メタノール5Lで3時間3回抽出し、減圧下50℃~60℃で2Lまで濃縮後、n-ヘキサン転溶を行い、下層をろ過する。ろ過液をスチレンジビニルベンゼン重合樹脂(三菱化学社製、ダイヤイオンHP20、2000ml)を充填した樹脂塔に速度2000ml/hrで通過させ、次いで6000mlの水で洗浄した。洗浄後、樹脂塔に6000mlの含水の80%エタノールを溶出速度2000ml/hrで通過させ、ピノレジノール等リグナンを含む溶液を得た。この溶液は、減圧下で50℃~60℃で濃縮、送風温度240℃、排出温度85℃条件で噴霧乾燥し、ピノレジノール20.35%含む抽出固形物を164.10g得た。

【0022】〔実施例3〕(ピノレジノールの抽出)

連翹葉10kgを含水の75%メタノール50Lで3時間3回抽出し、減圧下50℃~60℃で20Lまで濃縮

\* 下に実施例を示し具体的に説明するが、これに限定されるものではないことは言うまでもない。

【0017】

〔発明の実施の形態〕〔実施例1〕(転換実証試験)

連翹葉由来のピノレジノールの3.5μmol溶液を10ml大便懸濁液と混合し、37℃、24時間培養し、培養液中のエンテロジオールとエンテロラクトンを液体クロマト及びガスクロ分析により測定したところ、ピノレジノールの50%以上が転換されていた(図2、図3)。

【0018】すなわち、図2は連翹葉由来のピノレジノールを大便懸濁液と混合したもののガスクロ分析結果、図3はブランクのまま大便懸濁液と混合したもののガスクロ分析結果を示しており、この図から連翹葉由来のピノレジノールがエンテロジオールとエンテロラクトンに転換していることがわかる。また、液体クロマトの分析から、ピノレジノールの50%以上がエンテロジオールとエンテロラクトンに転換していることがわかる(表1)。

【0019】

〔表1〕

後、濃縮液をろ過する。ろ過液をアンバーライトXAD-7樹脂(ロームアンドハース社製、20L)を充填した樹脂塔に速度20L/hrで通過させ、次いで60Lの水で洗浄した。洗浄後、樹脂塔に60Lの含水の80%エタノールを溶出速度20L/hrで通過させ、ピノレジノール等リグナンを含む溶液を得た。この溶液は、減圧下で50℃~60℃で濃縮、送風温度240℃、排出温度85℃条件で噴霧乾燥し、ピノレジノール15.73%含む抽出固形物を2.12kg得た。

【0023】〔実施例4〕(薬効)

実施例2で抽出した連翹葉由来組成物(ピノレジノール含量20.35%)を、更年期障害(発汗、不眠、イライラ、怒り、憂鬱等)をもつ5人に100mg/日から150mg/日、3ヶ月間経口投与した。その結果、4人について更年期障害の病状(発汗、不眠、イライラ、怒り、憂鬱等)が改善された。

【0024】〔実施例5〕(薬効)

連翹葉を緑茶と同様の製法を用いてお茶を製造し、これを1gのティーバッグに加工した。50~60歳代の婦人10名に、このティーバッグを約100mlの熱湯で

抽出したお茶を、1日2回(朝・夕)連続3ヶ月飲用させた。その結果、8人について不眠・イライラ・憂鬱感がなくなった。

【0025】

【発明の効果】本発明の連翹葉由来のピノレジノールを含む抽出組成物及びお茶は、乳癌等ガンの予防や更年期障害の緩和に有効である。

\*

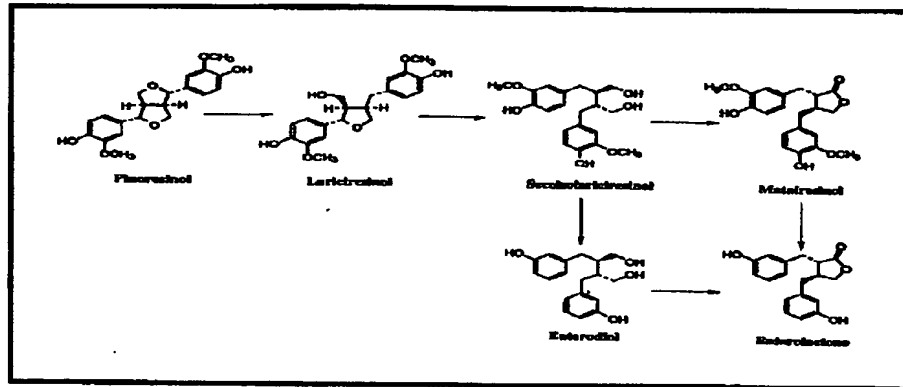
\*【図面の簡単な説明】

【図1】ピノレジノールの代謝を表す図。

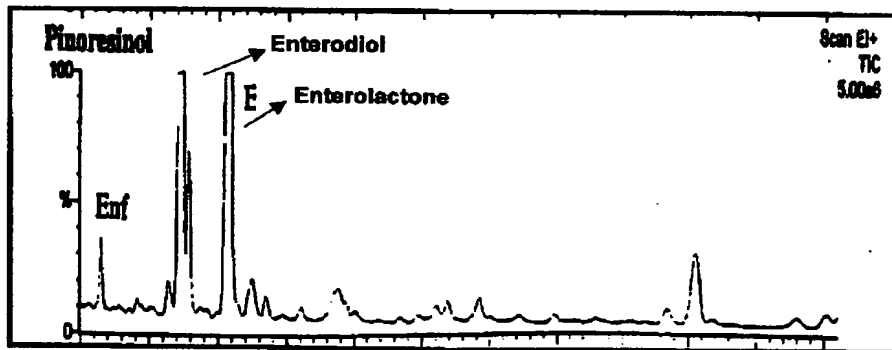
【図2】連翹葉由来のピノレジノールを大便懸濁液と混合したもののガスクロ分析の結果を示す図。

【図3】ブランクのまま大便懸濁液と混合したもののガスクロ分析の結果を示す図。

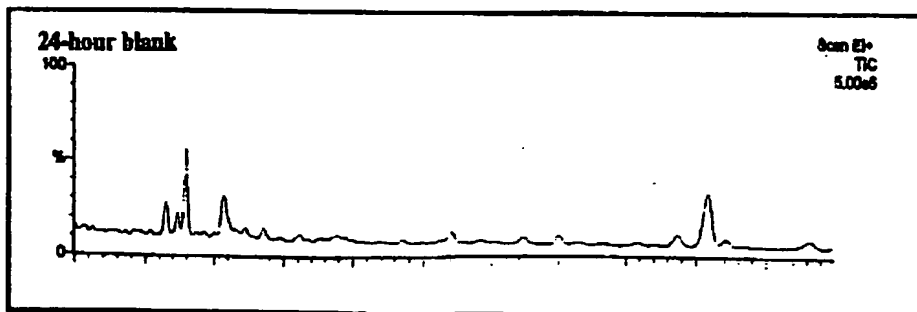
【図1】



【図2】



【図3】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	タームコード (参考)
A 6 1 P 19/10		A 6 1 P 19/10	
35/00		35/00	
C 0 7 D 493/04	1 0 1	C 0 7 D 493/04	1 0 1 C
(72)発明者 司馬 駿一		F ターム (参考)	4B018 LB08 MD08 MD09 MD59 MD61
神奈川県伊勢原市神戸450 タマ生化学株			ME05 ME07 ME08 ME10 MF01
式会社伊勢原工場内			4B027 FB13 FC06 FC10 FK02 FK08
(72)発明者 頼 春樹			4C071 AA01 BB01 CC12 EE05 FF15
神奈川県伊勢原市神戸450 タマ生化学株			GG03 JJ01 KK17
式会社伊勢原工場内			4C086 AA02 CA01 MA01 MA05 MA52
			NA14 ZA97 ZB26 ZC54
			4C088 AB64 BA08 BA23 BA32 MA52
			NA14 ZA97 ZB26 ZC54